



TITLE:

Computed Tomography (CT) Scanによる実験水頭症病態の研究

AUTHOR(S):

村田, 高穂

CITATION:

村田, 高穂. Computed Tomography (CT) Scanによる実験水頭症病態の研究. 日本外科宝函 1980, 49(6): 783-801

ISSUE DATE:

1980-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208481>

RIGHT:

Computed Tomography (CT) Scan

による実験水頭症病態の研究

京都大学医学部脳神経外科学教室（指導：半田 肇教授）

村 田 高 穂

〔原稿受付：昭和55年 8 月19日〕

Pathophysiological Study of Experimental Hydrocephalus with Computed Tomography (CT) Scan

TAKAHO MURATA

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. Dr. HAJIME HANDA)

In order to investigate the pathophysiological changes during a development of hydrocephalus, the observations employing computed tomography (CT) scans and monitorings of intracranial epidural pressure (EDP) were performed in a series of kaolin-induced canine hydrocephalus. According to "volume index" of ventricles which was calculated from printed-out CT numbers, great individual variations were recognized in the degree of a ventricular enlargement as well as the rate of EDP. They are thought to be due to the difference in types of hydrocephalus, which have been induced by a discrepancy in the site and degree of an obstruction caused by kaolin.

Periventricular lucency (PVL) of various degrees were also detected on CT scans of experimental hydrocephalus. It was always marked in the superolateral angle of frontal horn of the lateral ventricles, and differed in degree from severe to mild. PVLs were distinct in the acute stage with high EDP, and gradually became indistinct and had a tendency to disappear thereafter along with decreased EDP. They immediately disappeared after shunting operation. The pathogenesis of PVL was investigated with histological examinations, as well as by using contrast enhancement, Metrizamide ventriculography, the analysis of linear density profiles, and the measurement of regional cerebral blood flow (rCBF). Consequently, PVLs in hydrocephalus are considered to represent an acute edema or a chronic CSF retention in the periventricular white matter caused by increase

Key words : Computed tomography scan, Experimental hydrocephalus, Intracranial epidural pressure, Kaolin, Periventricular lucency.

索引語：CT スキャン，実験水頭症，硬膜上頭蓋内圧，カオリン，脳室周辺低吸収域。

Present address : Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

of water content. In other words, they are regarded as a sign of present or preceding intraventricular hypertension on CT scan, and may become a clinical indication for shunting operation.

I. はじめに

実験水頭症における脳室ならびに脳室周辺組織の形態学的変化について、同一動物による経時的観察の報告は少ない。しかも、これまでの観察方法は空気または陽性造影剤による脳室撮影であった³⁴⁾⁵¹⁾。しかし、この方法は侵襲的で実験動物への影響が大きく、くり返し検査することが困難であり、脳室の十分な造影が得られない場合があること⁴⁾、造影剤流入により脳室拡大をきたす可能性があること²¹⁾⁴³⁾、により経時的な観察方法としては不適當である。ここでは実験水頭症犬に computed tomography (CT) scan および硬膜上頭蓋内圧 (intracranial epidural pressure=EDP) 測定を施行し、脳室の経時的変化を観察するとともに水頭症の CT scan 上しばしば認められる脳室周辺低吸収域 (periventricular lucency = PVL)³⁸⁾ につきその成因を究明し、脳室周辺組織の病態変化を検討した。

II. 実験1: CT scan による正常時ならびに水頭症状態の脳室および脳室周辺組織の経時的観察

(1) 目的および方法

体重 9~15kg の雑種成犬14頭を用いて、正常時のコントロール CT scan 施行後、うち12頭に水頭症を作成し、作成後1週より20週までの脳室および脳室周辺組織の CT scan による経時的観察を行なった。

水頭症作成方法¹⁹⁾: Pentobarbital sodium (Nembutal®) 20~22mg/kg の静注により麻酔し、側臥位にして大槽穿刺を行ない髄液を2ないし3ml 自然滴下により除去後、ほぼ同量の kaolin 懸濁液 50mg/kg を約1分間かけてゆっくりと注入した。

CT scan 撮影方法: EMI head scanner model 1010 を使用した。麻酔は水頭症作成時と同様の方法で行ない、撮影中も点滴より麻酔剤を適宜追加し安静を保った。犬は仰臥位で頭部を伸展し、犬の鼻尖部と外耳孔を結ぶ線がほぼ水平になる位置に固定した。Scanning は 1.3mm スライスで4枚連続撮影を行ない、全例画像の拡大操作を施行した⁴⁰⁾。原則として第3脳室およ

び側脳室体部が観察できる位置を第2スライスとし、その前後を第1および第3スライスとした。第1スライスで側脳室前角部、第3スライスで側脳室三角部ならびに側角部を観察し、さらに第3スライスの後方の第4スライスで第4脳室を観察した。撮影に際しては犬の頭部と scanner との間に間隙を作らぬよう固定する必要があり、また撮影中は全例気管内挿管を行ない気道閉塞を防止するとともに気管内空気による CT scan への artifact を最少限にするよう努めた。次に、脳室の大きさを定量的に表わすために脳室の volume index を算出した。これはまず第1から第3スライスにおけるおのおのの頭蓋内 CT numbers (100未満) の画素数のうち、髄液を示す CT numbers (35以下) の画素数を脳室の容積として上記3スライスにおける

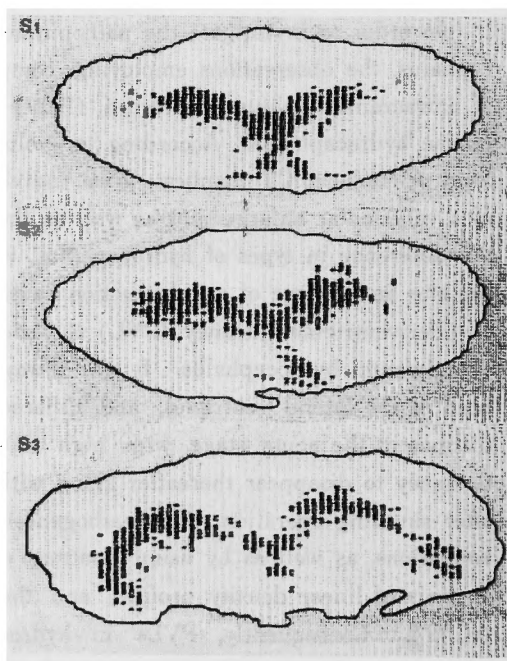


Fig. 1 "Volume index" of ventricles. It was calculated from the ratio of CT numbers of CSF space (below 35: dark pixels) to all intracranial CT numbers (below 100: within the dark line) in the three slices (S1: first slice, S2: second slice, S3: third slice).

平均値を算出し、これを頭蓋内容積 100 に対する脳室の volume index とした (Fig. 1). 画像情報の CT numbers のうち便宜上頭蓋内容を 100 未満、髄液腔を 35 以下と決めたが、これらは CT scan の画像と剖検脳との比較検討の結果任意的に決定した数値であり、あくまで volume index 算出のための基準値でしかない。なお、CT numbers の選出はコンピューターを使用せずに手操作とし、くも膜下腔および artifact による CT numbers を除外するようにした。

(2) 結果

犬ではその頭の形から CT scan は control section となる。正常犬 (コントロール) では第 1 スライスで側脳室前角部は線状を呈し確認できぬことが多い。第 2 スライスでは側脳室体部は前角部より大きく紡錘状あるいは三日月状を呈し、同時にこのスライスで第 3 脳室を全例に認めた。第 3 スライスで側脳室側角部は前角部同様線状を呈し、第 4 スライスでは骨性天幕と第 4 脳室を認めた (Fig. 2)。

水頭症を作成した 12 頭のうち 6 頭はいずれも 2 ないし 4 週までに死亡したが、残り 6 頭は 6 週以後 20 週にいたるまで観察を行なうことができた。その結果、側脳室の拡大は 1 週では前角部に著明で、2 ないし 4 週ではむしろ側角部に著明な傾向にあった。第 3 脳室および第 4 脳室も 1 週において全例に拡大を認めた (Fig. 3)。脳室の大きさを volume index を用いて定量的に測定すると、正常犬 (コントロール) 10 頭の平

均は 2.9 ± 0.8 であった。水頭症作成後 volume index を算出した 8 頭中 7 頭で脳室は 1 ないし 2 週で急速な拡大を示し、4 から 6 週で最大となった (Fig. 4)。PVL は側脳室前角上外側角部に最も著明に観察されたが、その程度は不規則なつづの状を呈する強度例から肉眼的に明らかに確認しうる中等度例、わずかに認めうる程度の軽度例にいたるまでさまざまであった (Fig. 5)。経時的観察では PVL は水頭症作成後 1 週の CT scan 上に最も強度に出現し、それ以後徐々に軽減するという傾向を示した。しかし、2 例において軽度の PVL が 8 週においても残存した (Fig. 6)。一方、1 ないし 4 週に脳室拡大が極めて軽微な 1 例では PVL を認めず、6 週にいたり脳室拡大が明らかになるにつれて軽度の PVL の出現を認めた (Fig. 7)。

Ⅲ. 実験 2：脳室拡大および CT scan 上の PVL と頭蓋内圧との関係

(1) 目的および方法

実験 1 と同様の雑種成犬 14 頭を用いた。実験水頭症作成後 CT scan と EDP 測定を行ない、脳室拡大および CT scan 上の PVL と EDP との関係につき検討した。

EDP 測定方法 Ladd 社頭蓋内圧測定装置 (Ladd Research Industries, Burlington, Vermont) を使用した²⁹⁾。実験 1 と同様の方法で麻酔し、気管内挿管を施した犬を電気アンカの上に腹臥位に固定し、圧測定

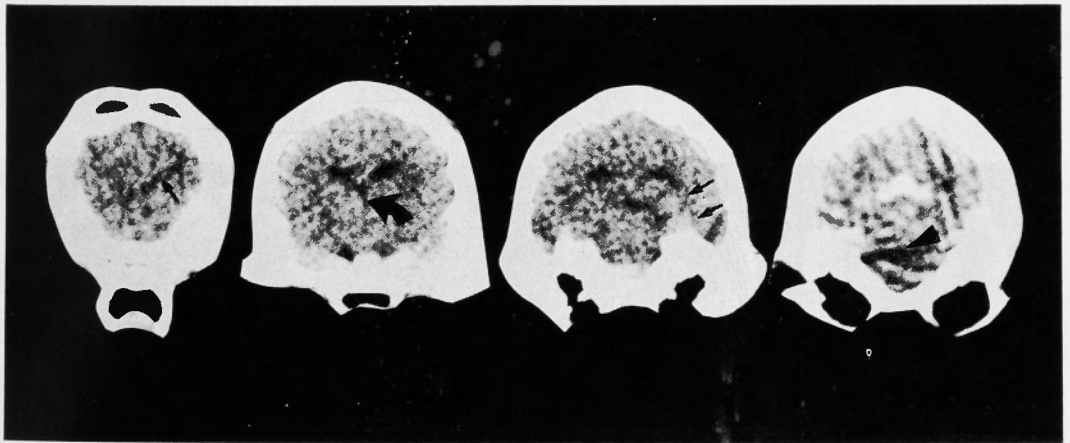


Fig. 2 CT scans. Normal ventricular system of a dog. The frontal (small arrow) and the temporal (double small arrows) horns of the lateral ventricles were slit-like and not always visible but the bodies of lateral ventricle were spindle or crescent-shaped and easily identified. The third ventricle (curved arrow) was recognized in all of the cases. The fourth ventricle (arrow head) was almost always unvisualized.

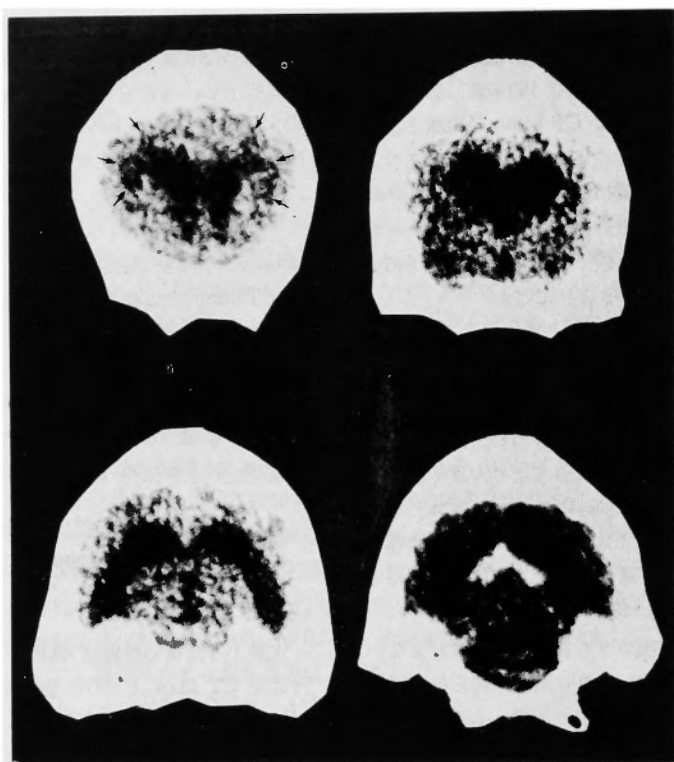


Fig. 3 CT scans of several levels in experimental canine hydrocephalus (1 week). PVL was most marked at the superolateral angle of frontal horns in the lateral ventricles (arrows).

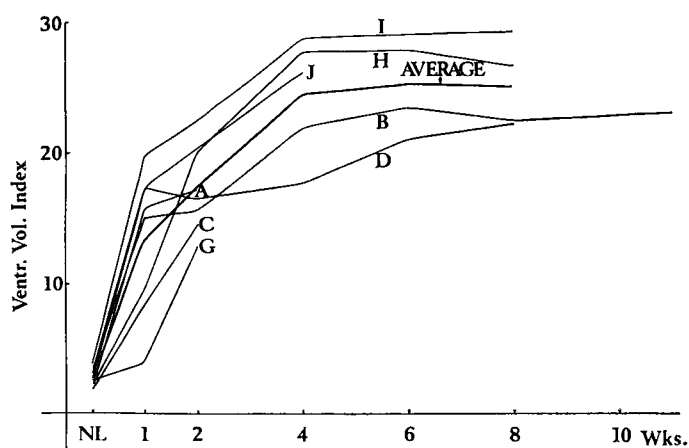


Fig. 4 Chronological changes in the ventricular size represented with "volume index" of ventricles. The degree of ventricular enlargement was most remarkable in the first week and less remarkable in the second. The ventricles reached maximum size in the fourth to sixth weeks and subsequently remained unchanged in this respect.

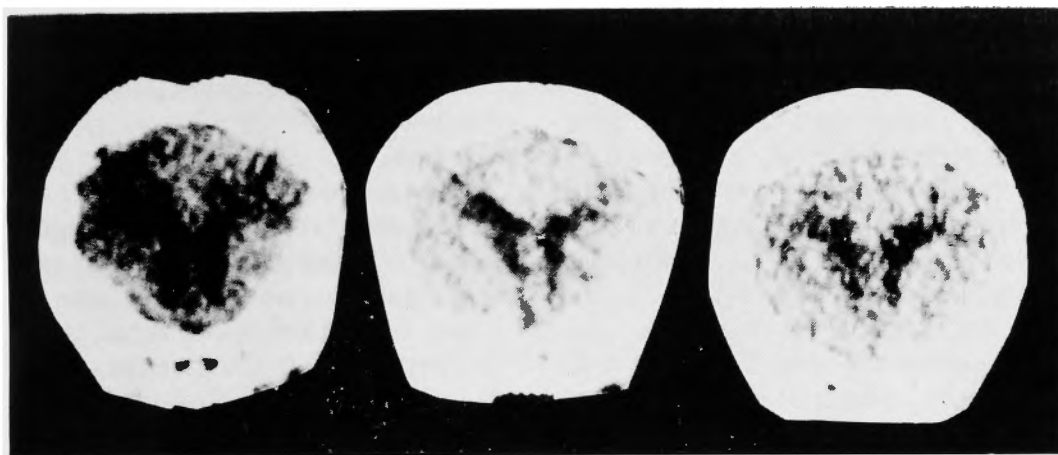


Fig. 5 Various degrees of PVL on CT scan. Left : severe case, middle : moderate case, right : mild case.

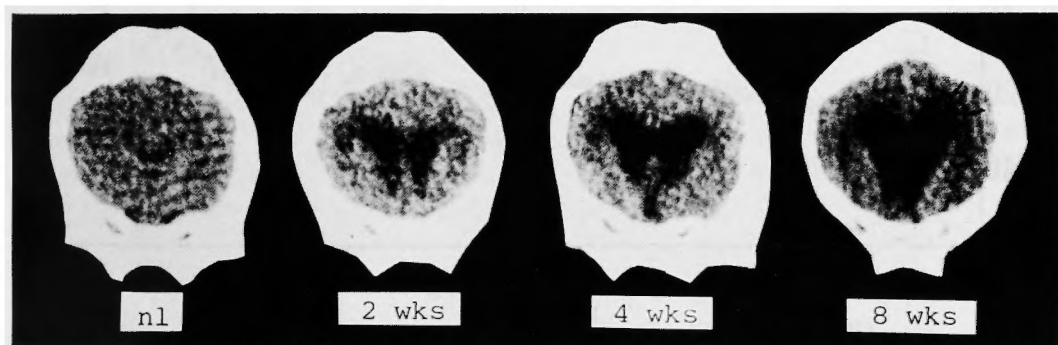


Fig. 6 Successive changes in PVL during a development of hydrocephalus (at the level of the first slice). In this case, PVL of mild degree was remained in the chronic stage (arrows).

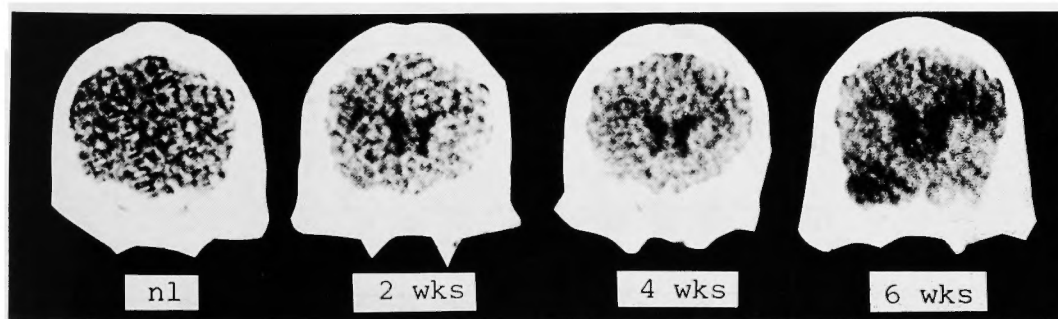


Fig. 7 Successive changes in PVL during a development of hydrocephalus (at the level of the first slice). In this case, the ventricles did not enlarged in the first to second weeks, but did slowly in the fourth to sixth weeks, when a mild degree of PVL was observed (arrow).

用のセンサー挿入のための直径 1.5cm 大の burr hole を頭頂部で中央線より約 1cm 外側方, 外後頭隆起より約 4cm 前方に作成した. Burr hole 周辺は約 2cm の範囲における硬膜を頭蓋骨内面より剝離し, センサーは硬膜外腔にその全体が完全に頭蓋骨で被われる位置まで挿入し, 頭皮に軽く固定した. 測定に際しては点滴内に Pentobarbital sodium を約 1mg/ml の濃度で混入し, 点滴速度を一定に保った. 呼吸は Gallamine triethiodide (Gallamine®) を使用し, レスビレータによる完全調節呼吸とし, 呼吸数 18~20 回/分, tidal volume 200~250ml に調節した. さらに, 室温, 測定部皮膚温および直腸温をそれぞれ $18 \pm 2^\circ\text{C}$, $34 \pm 2^\circ\text{C}$, $38 \pm 2^\circ\text{C}$ に保ち, 同時に血圧測定と動脈血ガス

分析を行ない, 血圧: 120~150/60~100mmHg, pCO_2 : 30~35mmHg, pO_2 : 100mmHg 以上に保持した³⁰⁾. なお, 各例とも測定は最低 1 時間以上行ないその基本圧波の観察を行なった.

(2) 結果

正常犬 8 頭における EDP 測定結果は $9.1 \pm 2.0 \text{ cm H}_2\text{O}$ であった. このうち 5 頭については水頭症作成後 24 時間の連続圧測定を行なった. その結果は全例 24 時間後に基本圧波の上昇を認めたが, それぞれの上昇度における個体差は著明であった (最高例: $23.5 \text{ cm H}_2\text{O}$, 最低例: $12.5 \text{ cm H}_2\text{O}$, 平均: $18.0 \pm 3.5 \text{ cm H}_2\text{O}$) (Fig. 8). 一方, 水頭症作成後 1 週より 20 週にわたる各時期の水頭症犬 14 頭において EDP 測定結果よりそ

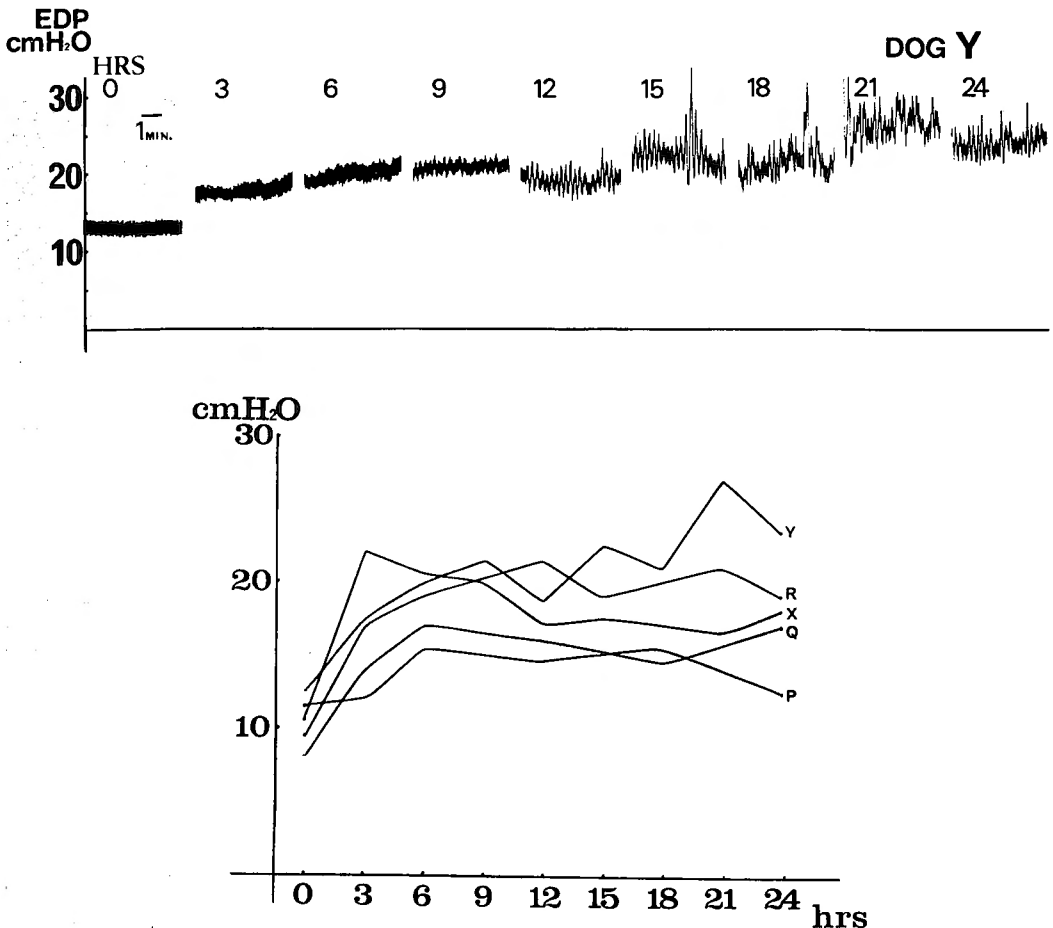


Fig. 8 Continuous EDP monitorings during the 24 hours after kaolin injection. Within 24 hours after kaolin injection, EDP increased in all dogs (upper). However, remarkable individual variations were exhibited (lower).

の基本圧波の変動をみると、6頭中5頭において1週目に最高値に達しており、以後2ないし6週で徐々に低下する傾向にあり、8週以後に測定した4例(6回測定)ではいずれもその基本圧波は低値を示した($7.8 \pm 1.2 \text{ cmH}_2\text{O}$)。これら EDP 測定と同時期に CT scan を行なった7頭について、EDP と CT scan 上の PVL との関係を見ると、1週目に EDP が $19.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以上を示した5頭全例でさまざまな程度の PVL が観察され、しかも EDP の高い例ほど PVL の程度も強い傾向にあった。これに対し、PVL の認められなかった2頭では EDP が低値を示し、また2から8週までの間で CT scan を同時に施行した3頭では EDP は下降しており($13.7 \pm 2.3 \text{ cmH}_2\text{O}$)、CT scan 上の PVL はいずれも軽度であった。さらに、8週以後の2頭(3回測定)では EDP は低値を示し($7.2 \pm 0.6 \text{ cmH}_2\text{O}$)、1頭において軽度の PVL を認めた(Fig. 9)。

Ⅳ. 実験3：水頭症における CT scan 上の PVL の成因についての検討

(1) 目的および方法

実験1および2の結果より、kaolin 水頭症犬では便宜上 EDP の上昇および脳室拡大の最も著明な水頭症作成後2週までを急性期、2ないし4週を亜急性期、

EDP が下降し脳室の大きさも最大となる4週以後を慢性期とした。これらの水頭症の進行にともない CT scan 上に出現する PVL について、Metrizamide 脳室造影ならびに contrast enhancement 法の併用、CT scan の画像情報における linear density profiles の分析、脳室—腹腔吻合術(ventriculo-peritoneal shunt = V-P shunt) 前後の観察、さらに主として水頭症慢性期例における水素ガスクリアランス法による局所脳血流量 (regional cerebral blood flow = rCBF) 測定を行ない、PVL の成因を検討した。

Metrizamide 脳室造影：

PVL の観察された急性期例3頭、慢性期例3頭において、頭頂骨に直径約5mmのburr holeを穿ち、22ゲージ注射針により脳室穿刺を行ない、Metrizamide (Amipaque®) 0.25 mg (約1ml)を脳室内に注入した。CT scan は注入直後、注入後3、6および12時間目に施行した。

Contrast enhancement study：

急性期より慢性期にいたるさまざまな時期における水頭症犬7頭において、Diatrizoate meglumine (Angiografin®) 200ml. (ヨード量として61.16g)を急速静注し、同時に CT scan を施行した。

Linear density profiles の分析⁸⁾：

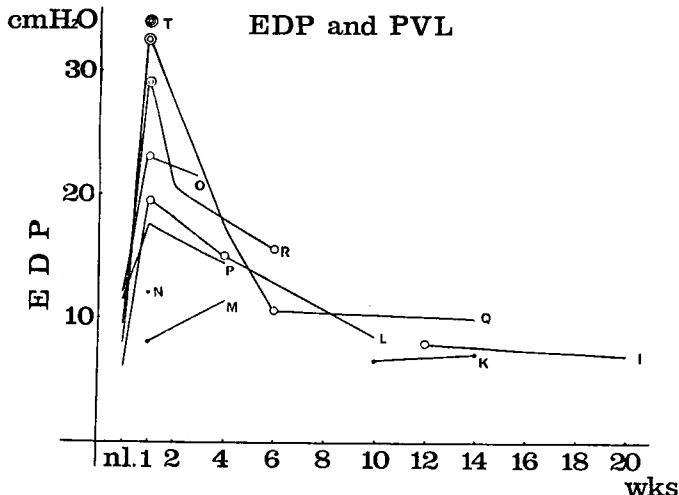


Fig. 9 Correlation between EDP and PVL. In the acute stage, PVL was detected when EDP increased (more than $19.5 \text{ cmH}_2\text{O}$), with a relative correlation established between the increase of EDP and the degree of PVL. In the chronic stage, PVL had a tendency to reduce in degree or to disappear entirely when EDP returned to the normal range.

⊙ : severe, ⊖ : moderate, ○ : mild, ● : not identified.

臨床例同様 CT scan の画像情報における CT numbers を側脳室前角上外側角部白質より脳表灰白質にいたる直線上でとり出し、急性期例と慢性期例における PVL の linear density profiles の作成、分析を行った。

V-P shunt :

PVL を認めた急性期例および慢性期例各3例に V-P shunt を行なった。脳室穿刺は、Metrizamide 脳室造影の方法に準じ、脳室側チューブを挿入、固定後、flushing device は使用せず kink proof の低圧用腹側チューブ (40~60 mmH₂O) に直接接続した。腹側チューブは腹臥位のまま側腹部より容易に腹腔内に挿入しえた。手術操作は無菌的に行ない、術中および術後の抗生物質の全身投与により感染を予防した。

rCBF 測定⁴²⁾ :

使用電極は太さ約 300 μ の白金-白金黒処理後エポキシ塗料によるコーティングを施したもの、不関電極は銀-塩化銀処理したものを使用し、測定回路はメディカルシステム社製 (PHG-200) を使用した。測定中は EDP 測定時と同様、静脈麻酔剤と筋弛緩剤使用下に完全調節呼吸とし、血圧および動脈血ガス分析を頻回に行ない、測定時条件を EDP 測定時条件と同様一定となるよう努めた。なお、測定後のデータ処理に際しては、これらの条件を著しく逸脱した症例は除外した。測定は腹臥位に固定した犬に両側開頭術を施行し、主として前頭葉において脳表灰白質部および脳表より約 5~8 mm 深部の脳室周辺白質部において施行した。水素ガスの濃度は約 10% とし、直接挿管チューブを介して吸入させたが、吸入時間は血流量の多少によ

りクリアランス・カーブが変化するため状態に応じ適宜調節した。同時に 2 カ所で記録したクリアランス・カーブを rCBF と時間の片対数方眼紙に再記録しその半減時間を求め、初期勾配法により計算式 $F=0.693\lambda T_{1/2} \times 100\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ ($\lambda=1$) を用いて脳 100g あたりの rCBF を算出した²⁾⁴²⁾。この際、水素ガスの吸入終了後約 1 分間は再循環の可能性を考慮し、クリアランス・カーブにおける測定値を除外した。水頭症犬では測定前に CT scan を行ない、いずれも中等度ないし軽度の PVL を認めており、測定後は水素電極を測定部に留置したままとし、剖検により測定部位の確認を行なった (Fig. 10)。なお、剖検時に脳実質内出血をはじめとする脳組織損傷の著しい症例は除外した (Fig. 11)。

(2) 結果

Metrizamide 脳室造影 :

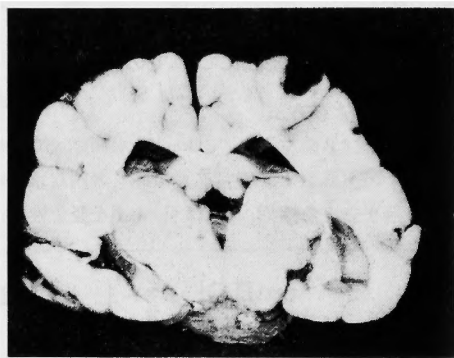


Fig. 11 Traumatic intracerebral hematoma due to insertion of an electrode.

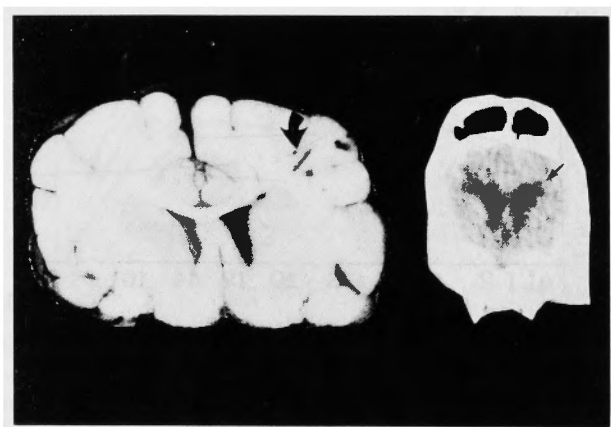


Fig. 10 A position of electrode in the white matter of an autopsied brain (curved arrow) and PVL on CT scan in the same dog (arrow).

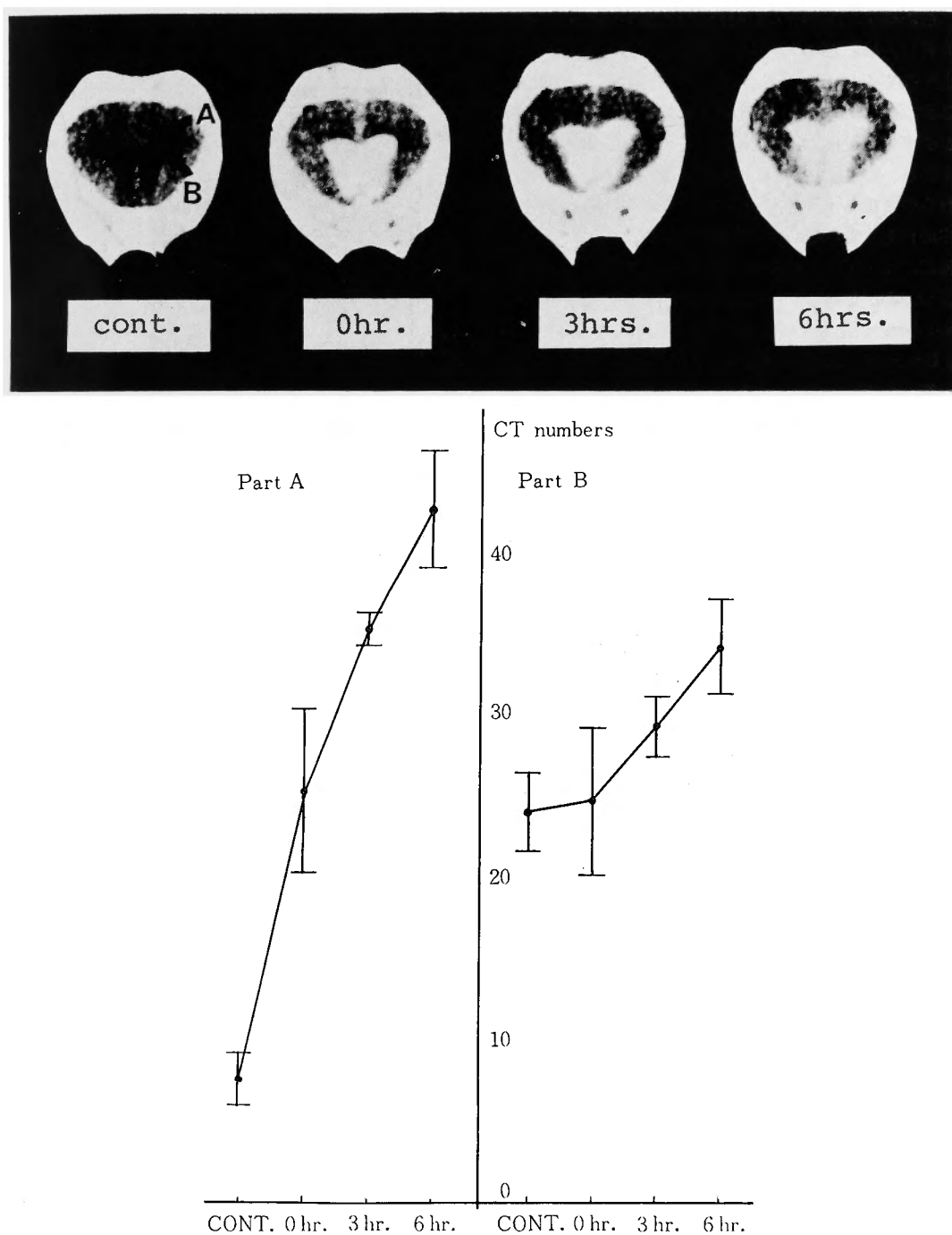


Fig. 12 A case of Metrizamide ventriculogram during the course of an experiment (upper) and its chronological change in CT numbers of the printed-out data. Mean (a plot) \pm SEM (a vertical line) of several CT numbers (lower). The increase in numerical value of CT numbers in the part of PVL at the superolateral angle of the frontal horn (part A) was more marked than that found in the other periventricular area (part B).

造影剤注入直後の CT scan では脳室内に造影剤が充満し、脳室辺縁の境界が明らかになるため、注入前と比較すると PVL ははっきりと認められるようになるが、注入後時間の経過とともに脳室内の造影剤濃度が低下し、反対に脳実質部、とくに PVL 部の濃度は上昇し、このため PVL は次第に不明瞭となった。これらの変化を CT numbers により検索すると、側脳室前角上外側角部における脳室辺縁はその他の脳室辺縁部に比べ CT numbers の上昇度が著しかった (Fig. 12)。しかし、急性期例と慢性期例との間の CT numbers の上昇度の明らかな差は認められなかった。

Contrast enhancement study :

第1スライスにおける脳室辺縁部は脳実質部中で比較的増強される傾向にあったが、側脳室前角上外側角部では増強程度が相対的に軽度で PVL は低吸収域のまま残存した (Fig. 13)。脳室辺縁部につき CT numbers による定量的観察を行なったが、肉眼的所見ほど明らかな結果は得られなかった。

Linear density profiles の分析 :

分析を行なった6頭のうち4頭において臨床上で

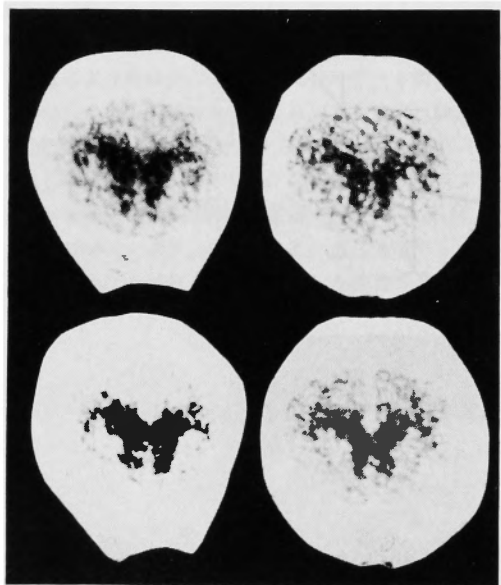


Fig. 13 Contrast enhancement studies. The first (left) and the 16th (right) weeks of hydrocephalus. PVL was only slightly enhanced in spite of marked enhancement in the other periventricular areas. A numerical confirmation was not so significant as a definite macroscopic finding.

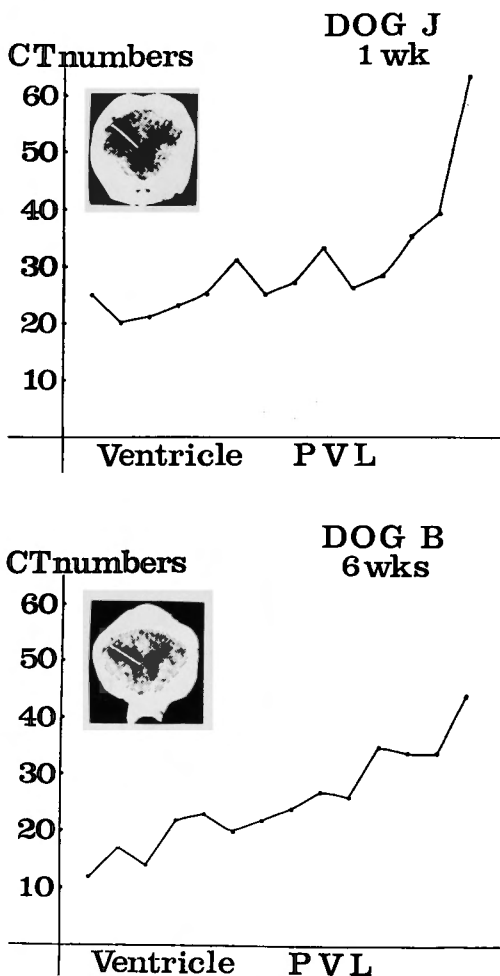


Fig. 14 Linear density profiles. The first (upper) and the sixth (lower) weeks of hydrocephalus. On each profile, there was no normal brain density between the ventricle and PVL.

高圧ないし正常圧水頭症の型を示し、脳萎縮例や leukoencephalopathy の型にみられるような脳室と PVL 間の正常脳濃度の存在を認めなかった³⁹⁾ (Fig. 14)。

V-P shunt 前後の観察 :

急性期例、慢性期例とも、術後 EDP の低下と CT scan 上の脳室の縮小とともに PVL は術後1週以内に速やかに消失した。その後、術後1ないし3週目に施行した CT scan では6頭中4頭で shunt malfunction のため脳室の再拡大をきたし、同時に EDP 亢進と PVL の再現を認めた (Fig. 15)。

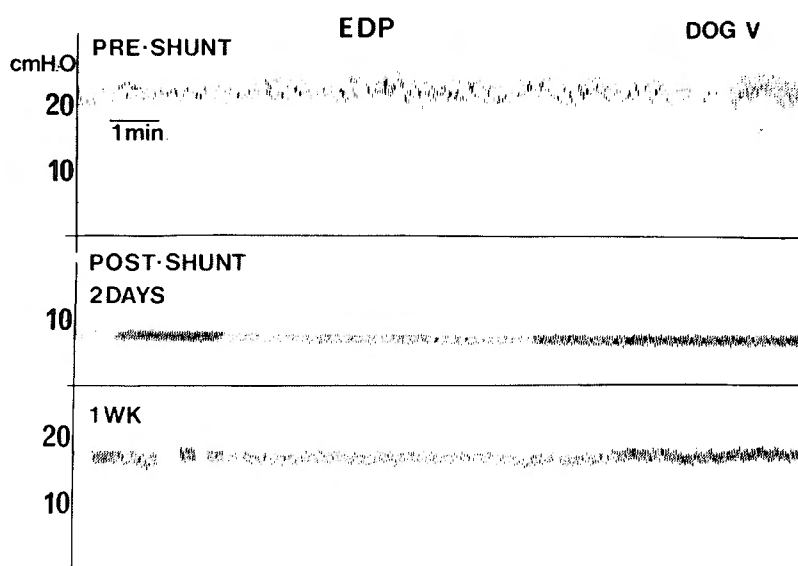
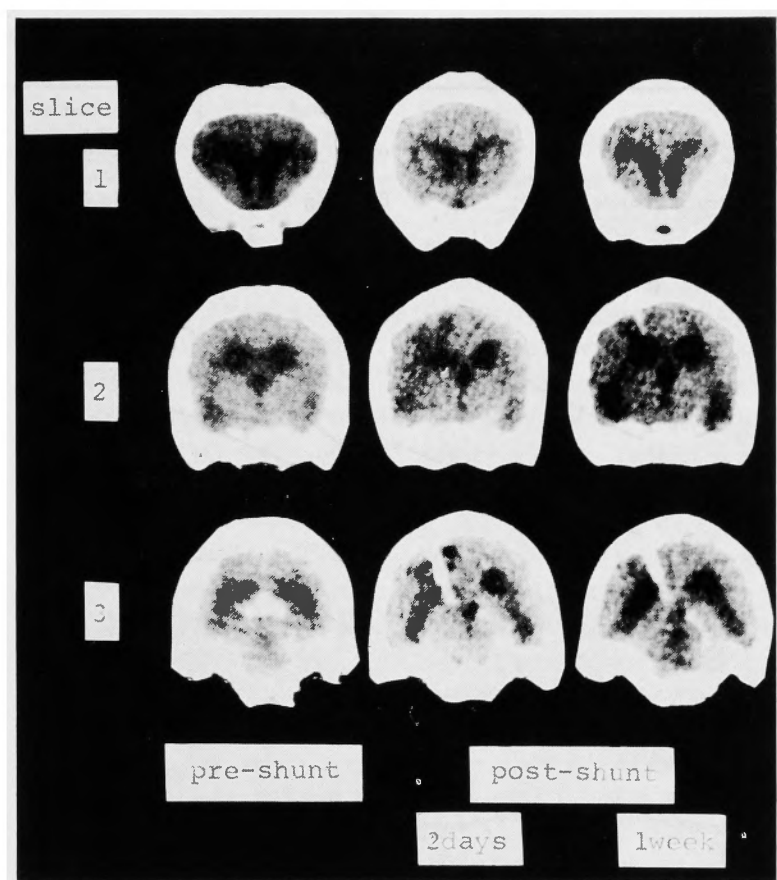


Fig. 15 Observations made before and after shunting operation using CT scans (upper) and monitorings of EDP (lower). PVL immediately disappeared with the second day after operation, when EDP decreased accompanied by reduced ventricular size. On CT scans taken the first week after operation, PVL reappeared as a result of shunt malfunction, with an increase of epidural pressure and a ventricular enlargement.

Table 1 The total results in the measurement of rCBF with a hydrogen gas clearance method. Mean \pm SEM. Number of measurements in parenthesis.

	Normal	Hydrocephalus
Cortical grey matter	92 \pm 7 (n=32)	49 \pm 9 (n=12)
Periventricular white matter	34 \pm 9 (n=12)	28 \pm 7 (n=9)

(ml/100g/min)

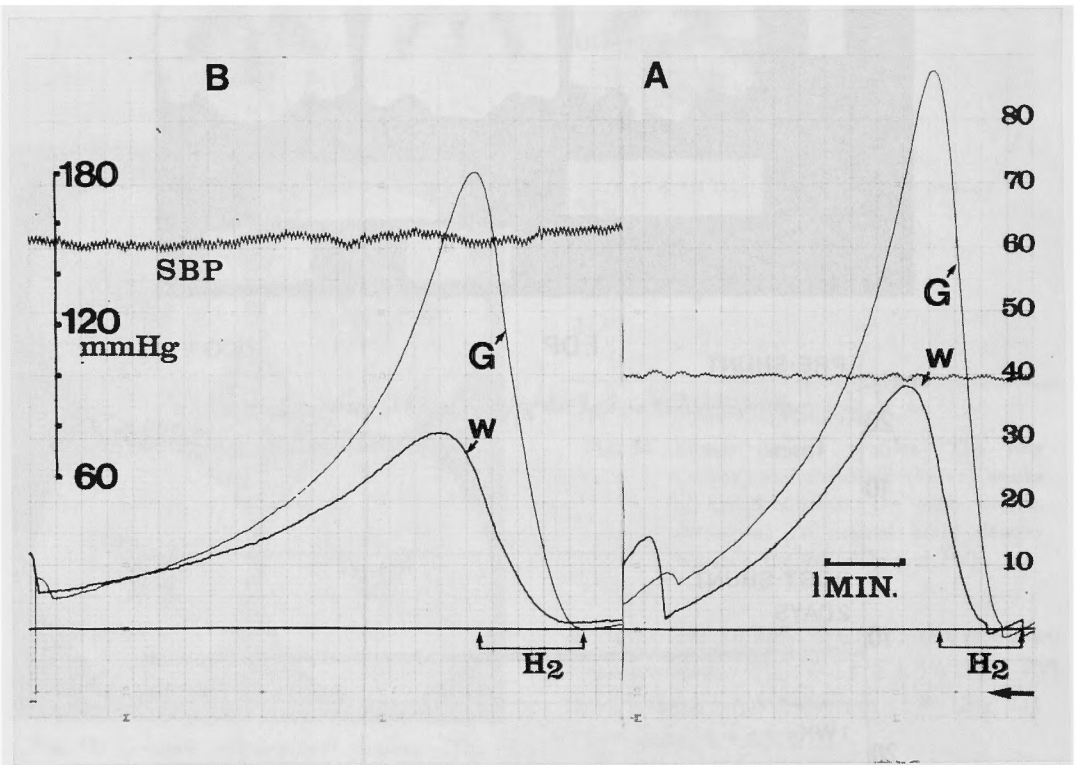
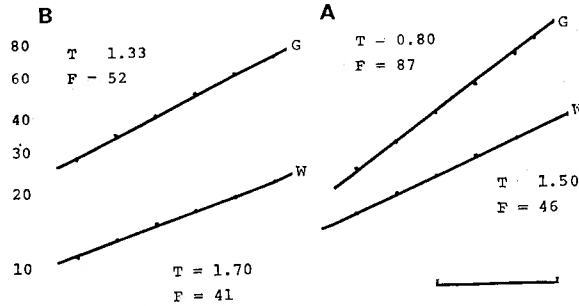


Fig. 16 The lower part of figure shows the actual hydrogen concentrations recorded from a cortical electrode (G) and an electrode in white matter (W). The upper part of figure shows the semilogarithmic plots of hydrogen concentrations extracted from the primary curves. It was noted in the case of chronic hydrocephalus that blood flow in the white matter near PVL were relatively preserved in comparison with marked decreased rate in the cortical grey matter. A : control case, B : a case of chronic hydrocephalus, SBP : Systemic blood pressure.

r CBF 測定:

正常犬5頭および水頭症犬慢性期例3頭における測定結果は Table 1 のごとくであった。従来からの報告と異なり、慢性期例では3例とも脳室周辺部の r CBF は脳表灰白質部に比較して相対的によく保たれていた (Fig. 16)。急性期例の1頭 (11回測定) では、脳腫張が強く挿入した電極の位置を確認できなかったが、いずれも 20ml/100g/min 以下で、実質上脳血流は消失しているものと考えられた。しかし、これは頭蓋内圧亢進による脳血液灌流障害と同時に測定時の開頭部骨辺縁における脳表の圧迫が新たな血流障害をひき起こし、頭蓋内圧亢進状態を増悪させる状態にあったためと考えられ、正確な rCBF 測定とはいえず、このような高圧水頭症例での rCBF 測定には測定方法を工夫する必要がある。また、水頭症慢性期における測定時の EDP はいずれも正常圧もしくは低圧を示し、電極挿入のための硬膜切開時に 3 cmH₂O 未満の圧下降を認めた以外は測定時に著明な圧変動を認めず、rCBF 測定への影響はないものと考えられた²⁶⁾³⁶⁾。

V. 考 察

歴史的に実験水頭症作成の方法には silicon oil 注入法⁵³⁾、balloon 閉塞法³⁵⁾、自家血注入法³⁾、ラミナリア栓塞法など¹⁸⁾があるが、今回は最も一般的な kaolin の大槽内注入法を用いた。この方法によると、注入された kaolin の強力な炎症作用による髄膜炎のために髄液循環障害をきたし交通性水頭症を生じるが、同時に kaolin による閉塞部位のちがいが、特に脊髓中心管の閉塞状態が水頭症の程度を著しく変えると考えられている⁵⁾⁹⁾¹⁶⁾⁵¹⁾。実験1で同一方法による kaolin 水頭症において、他の大多数の例と異なり脳室拡大の極めて軽微な例を計3頭に認めた。これら3頭につき、剖検により脳室のみならず脊髓中心管の状態を観察したが、Fig. 17 のごとく1例で脳室拡大が同程度であるにもかかわらず脊髓中心管の拡大が極めて著明な例を認めた。これは kaolin 水頭症におけるひとつの型と考えるべきで、kaolin の閉塞部位が大部分頭蓋底くも膜下腔に局限した、いわゆる交通性水頭症に相当するものであろう。これに対し、他の大多数の例では kaolin による閉塞が第4脳室の出口あるいは脊髓中心管の一部もしくは大部分におよんだ、いわば非交通性水頭症に近い型と考えられる。さらにこれらの移行型に相当する例にも遭遇しており、kaolin 水頭症では常にこのような作成された水頭症の型の違いがあること

を念頭に入れなければならない。

水頭症における脳室拡大は脳室内圧 (intraventricular pressure=IVP) 亢進の結果である。IVP 測定は脳室穿刺により容易に行なえるが、操作上脳室を開放するため髄液漏出をきたし、したがって感染の危険が大きくなり、また局所の脳実質損傷のおそれがあるためくり返し測定には適さない¹⁷⁾。一方、EDP 測定によれば同一動物で非侵襲的にくり返し測定することができ、IVP に比較して髄液圧自体以外の条件による影響を受けやすい点¹⁰⁾²³⁾、相対的に IVP より高値を呈する点²⁷⁾⁴⁵⁾⁴⁷⁾に注意すれば頭蓋内圧の指標となりうる。EDP 測定結果より想定した水頭症各時期の IVP の変化と CT scan 上の脳室の大きさおよび PVL の経時的变化を考え合わせると、水頭症作成後1週までに IVP が最高に達し、それにともない脳室拡大の程度は1ないし2週に最大となったが、このとき PVL の程度も最も著明であった。すなわち、急性期における PVL は IVP 亢進にともない観察される CT scan 上の圧亢進の症候と考えられる。

水頭症急性期には IVP 亢進により脳室壁上衣細胞の透過性が増大し、脳室周辺白質に過剰な水分貯留をきたす。このため上衣下層の細胞外腔是水頭症の進行とともに増加し、脳室周辺白質は浮腫状態を呈する²⁵⁾³¹⁾⁴⁴⁾⁴⁶⁾。また、このような変化は側脳室前角上外側角部において顕著であり⁷⁾¹²⁾³²⁾、CT scan 上の PVL が同部位に最も著明であることと一致する。実験水頭症犬における Metrizamide 脳室造影でもいわゆる cerebral blushing が認められたが¹¹⁾、これはかつて MILHORAT 氏³⁵⁾が RI-ventriculography の2時間後のとり込みより RI の脳室壁通過を指摘した事実と類似している (Fig. 18)。すなわち、この現象は経脳室壁髄液漏出の存在を示し、画像情報での CT numbers による定量的観察によると、とくに PVL 部においては他の脳室周辺部に比べその程度が高いと考えられる。実験水頭症犬の各時期における側脳室前角上外側角部の光頭での組織学的検索では、水頭症作成後1日目において上衣下層はとくに変化を認めず、脳室壁上衣細胞の扁平化がみられるのみであったが、1週目には上記の変化に加え上衣下層に局限した著しい空胞化を認めた (Fig. 19)。光頭におけるこのような変化は電頭上では上衣下層の細胞間隙の拡大として認められている³⁷⁾⁵³⁾。実験1および2における PVL の程度と脳室拡大に先行する IVP 亢進の程度が比較的相関すること、実験3における V-P shunt 前後の観察で

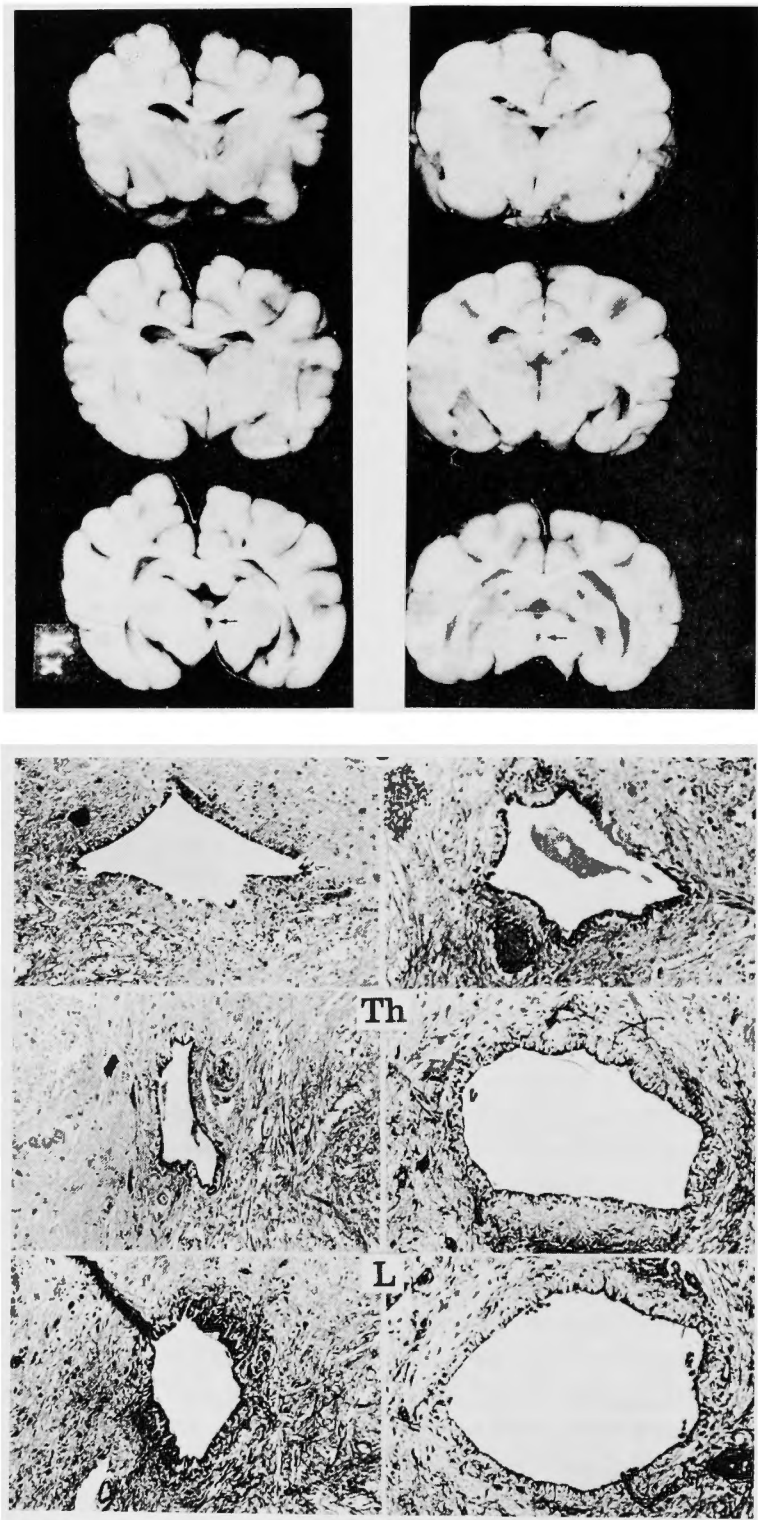


Fig. 17 Various types of kaolin-induced hydrocephalus. An obstructive type (left : third week of hydrocephalus) showed a moderate dilatation of the total ventricles including the fourth ventricle (arrow). It had, however, a relatively small central canal of spinal cord. A communicating type (right : fourth week of hydrocephalus) showed a minimal dilatation of the ventricular system, with a marked enlargement of the spinal cord central canal. C : cervical, Th : thoracic, L : lumbar. H. E. x400.

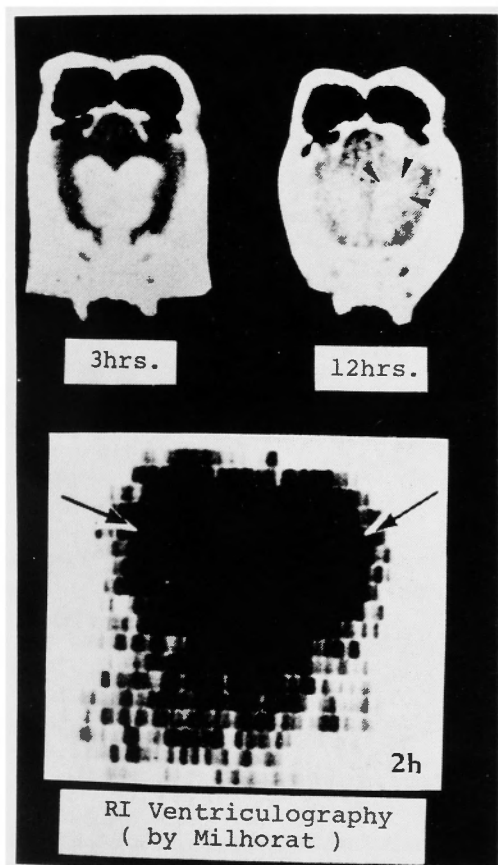


Fig. 18 Periventricular less dense zone of Metrizamide (arrow heads) in the twelve hours after injection (upper). This finding resembles the "double density" pattern in RI-ventriculogram (arrows) by Milhorat et al (lower).

CT scan 上の PVL の可逆的変化が極めて速やかであり、このような急激な変化を脂質や蛋白質の喪失および再生産で説明することは不可能で、脳室と周辺組織間との水分移動に基づく現象と考えられることより、急性期の PVL は IVP 亢進による経脳室壁髄液漏出により生じた脳室周辺浮腫と考えられる。

これに対し、水頭症慢性期に観察される PVL は

IVP 亢進をとまわず、脳室周辺浮腫では説明できない。この時期の光顕での組織学的検索によると、脳室周辺部白質の空胞化が著明で、同時に脳室壁上皮細胞の断裂、破壊が強く、不可逆性変化を思わせた (Fig. 19)。水頭症における側副髄液吸収路としての経脳室壁髄液吸収について、急性期と慢性期とではその機序が明らかに異なっているといわれ、急性期には IVP 亢進により脳室壁の強い抵抗をうち破って側副路が形成されるが、慢性期には比較的低い IVP のもとでも経脳室壁髄液吸収が行なわれる⁶⁾²⁰⁾。すなわち、慢性期には破壊された脳室壁上皮細胞間隙を通過した水分が脳室と周辺白質との間を比較的自由に出入できる状態にあると考えられる。しかし一方では、古くから側脳室前角上外側角部の白質は脳梗塞の好発部位 (arterial borderzone infarct) のひとつとして知られており⁵⁵⁾、WOZNIAK ら⁵⁴⁾ は水頭症における脳室周辺白質の微細血管の数の減少と血管径の狭小化は灰白質における同変化に先行し、水頭症における脳室周辺組織の変化の主要な因子であることを指摘している。

Contrast enhancement の機序は血液中のヨード濃度の上昇による血管床の多い部位での造影強化¹⁴⁾⁴¹⁾、血液脳関門の破綻による造影剤の血管外漏出¹⁾¹³⁾、あるいはその両者による²²⁾²⁸⁾といわれているが、実験3における contrast enhancement の結果、PVL が増強されなかったことは細胞外腔水分量の増大と IVP 亢進による循環血液量の減少によるためと考えられる。

水頭症の rCBF に関する研究としては、臨床上的の水頭症例における ¹³³Xe クリアランス法による測定が報告されているが¹⁵⁾、水素ガスクリアランス法を用いれば、脳室周辺白質部における rCBF を脳表灰白質部におけるそれと別個に測定することができる。SYMON ら⁴⁹⁾ はサルを用いて生食の大槽内注入法による急性頭蓋内圧亢進状態を作成し、白質および灰白質における rCBF を水素ガスクリアランス法により測定した。その結果、白質部の rCBF は 100mmHg 程度の頭蓋内圧亢進により消失するが、灰白質部では 150 mmHg においても rCBF の残存を認め、このこと

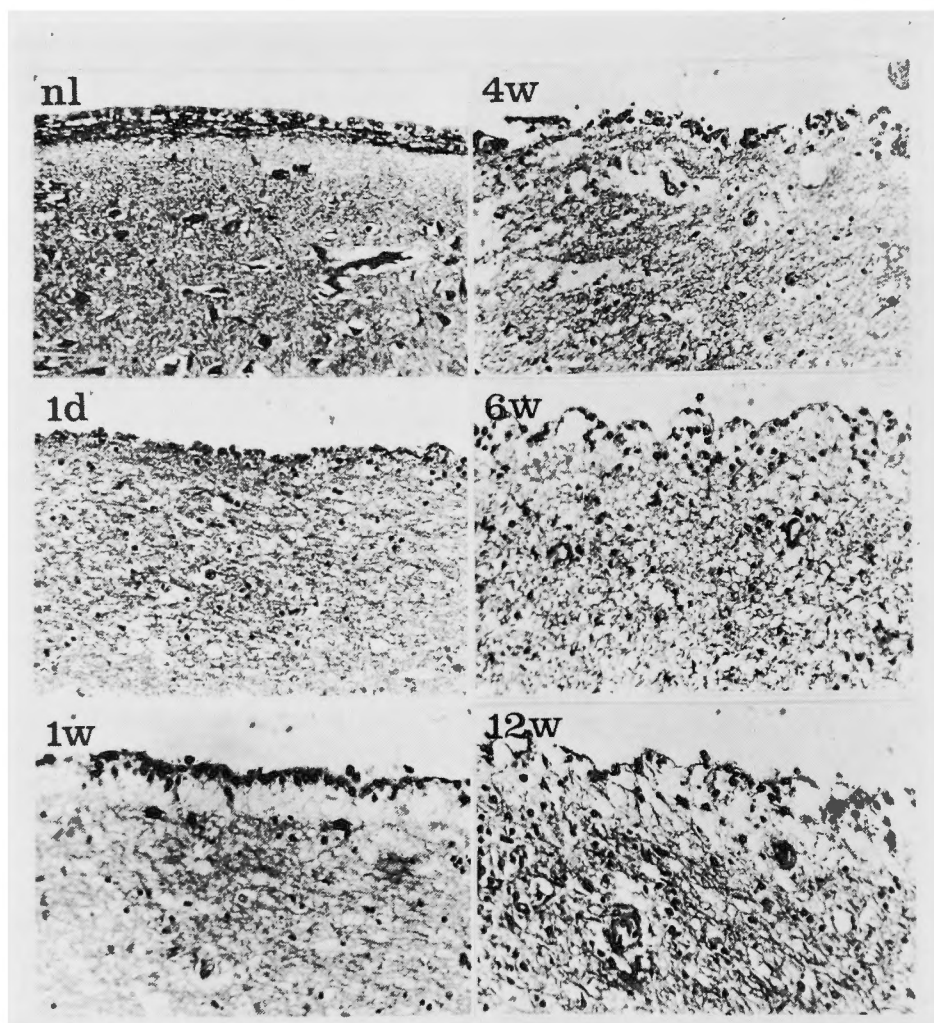


Fig. 19 Light microscopic examinations at the superolateral angle of periventricular white matter in various stages of kaolin-induced hydrocephalus. Spongy and edematous changes in the subependymal layers at the acute stage (arrows), and stretching and disruption of the ependym at the chronic stage were observed. H. E. x400. nl : normal, d : day, w : week(s).

から白質部の圧に対する regulation は灰白質部におけるそれよりも弱いと述べている。この結果は実験3の水頭症慢性期例における rCBF 測定結果とは対照的で興味深い。脳全体としての血流量の低下は脳室拡大による脳組織圧の上昇とそれともなう血液灌流量の低下によると考えられるが、犬では豊富な leptomeningeal anastomosis を介しての側副血行路の発達に極めて良好であり、脳梗塞巣は形成されにくい⁴⁸⁾。したがって、実験水頭症犬慢性期例における PVL は、

IVP 亢進により破壊された脳室壁上皮細胞間隙を出入りする脳室周辺白質の水分貯留を示すと考えられる。これに対し、臨床上的水頭症例における CT scan 上の PVL は必ずしもこれら一連の実験結果のごとき一定の傾向を示さず、臨床例では慢性期に脳室周辺白質に不可逆的な梗塞病変が加わるためと考えられ、PVL の成因を一元的に水分貯留のみで説明することは困難である³⁹⁾。しかし、水頭症における CT scan 上の PVL は現在のもしくは先行した IVP 亢進の存在を

示す症候であり、多くは可逆的変化であることから、臨床上 shunt 手術の適応の指標としての意義を有するものと考えられる。

Ⅵ. 結 語

kaolin 水頭症犬において経時的に CT scan と EDP 測定を施行し、脳室拡大ならびに CT scan 上の PVL と頭蓋内圧との関係を検討した。その結果、kaolin 水頭症では脳室拡大および頭蓋内圧に著しい個体差を認め、これは作成された水頭症の型の違いによるものと考えられた。CT scan 上の PVL は kaolin 水頭症犬にも観察され、その成因を究明した結果、これらは急性期の脳室周囲浮腫もしくは慢性期の脳室周囲白質の水分貯留を示す現象と考えられた。いいかえれば、水頭症における CT scan 上の PVL は現在のもしくは先行した IVP 亢進の症候であり、可逆的変化を示すことから、臨床上の shunt 手術の適応の指標としての意義を有するものと考えられる。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師半田肇教授に深甚の謝意を表します。また、終始御指導および御協力いただきました京都大学脳神経外科森惟明助教授、同放射線科中野善久助手ならびに同脳神経外科教室米川泰弘講師、山形専学兄をはじめ本研究に御協力いただいた脳神経外科学教室の諸先生に深謝いたします。

References

- 1) Ambrose J : Computed transverse axial scanning (tomography), part 2 : clinical application. *Brit J Radiol* 46 : 1023-1047, 1973.
- 2) Aukland K, Bower BF, Berliner RW : Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res* 14 : 164-187, 1964.
- 3) Bagley C Jr : Functional and organic alterations following the introduction of blood into the cerebrospinal fluid. *Ass Res Nerv Ment Dis* 8 : 217-244, 1929.
- 4) Bakay L Jr : Experimental hydrocephalus and obliteration of the ventricles. *J Neuropath Exp Neurol* 8 : 194-203, 1949.
- 5) Becker DP, Wilson JA, Watson GW : The spinal cord central canal. *J Neurosurg* 36 : 416-424, 1972.
- 6) Bering EA, Sato O : Hydrocephalus ; changes in formation and absorption of cerebrospinal fluid within the cerebral ventricles. *J Neurosurg* 20 : 1050-1063, 1963.
- 7) Clark RG, Milhorat TH : Experimental hydrocephalus, part 3 : light microscopic findings in acute and subacute obstructive hydrocephalus in the monkey. *J Neurosurg* 32 : 400-413, 1970.
- 8) DiChiro G, Arimitsu T, Brooks RA, Morgenthaler DG, Johnston GS, Jones AE, Keller MR : Computed tomography profiles of periventricular hypodensity in hydrocephalus and leukoencephalopathy. *Radiol* 130 : 661-666, 1979.
- 9) Dohrman GJ : Cervical spinal cord in experimental hydrocephalus. *J Neurosurg* 37 : 538-542, 1972.
- 10) Dorsch NWC, Symon L : The validity of extradural measurement of the intracranial pressure. In *Intracranial pressure* 2 ed. by Brock M and Dietz H, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1975, pp 403-408.
- 11) Drayer BP, Rosenbaum AE, Higman HB : Cerebrospinal fluid imaging using serial Metrizamide CT cisternography. *Neuroradiol* 13 : 7-17, 1977.
- 12) Fishman RA, Greer M : Experimental obstructive hydrocephalus. *Arch Neurol* 8 : 156-161, 1963.
- 13) Gado MH, Phelps ME, Coleman RE : An extravascular component of contrast enhancement in cranial computed tomography. Part 2 : contrast enhancement and the blood tissue barrier. *Radiol* 117 : 595-597, 1975.
- 14) Gawler J, Bull JWD, du Boulay G, Marchall J : Computerized axial tomography with the EMI-scanner. In *Advances and technical standards in neurosurgery* 2 ed. by Krayenbühl H, Springer-Verlag, Wien, New York, 1975, pp 1-32.
- 15) Greitz T : Cerebral blood flow in occult hydrocephalus studied with angiography and xenon 133 clearance method. *Acta Radiol* 8 : 376-384, 1969.
- 16) Hall PV, Muller J, Campbell RL : Experimental hydrosyringomyelia, ischemic myelopathy and syringomyelia. *J Neurosurg* 43 : 464-470, 1975.
- 17) Handa H, Yoneda S : Continuous measurement of intracranial pressure. *Cardioangiolog* 2 : 210-220, 1977.
- 18) Hirayama A, Matsumoto S : Experimental hydrocephalus. *Shoni no noshinkei* 1 : 17-27, 1976.
- 19) Hochwald GM, Sahar A, Sadic AR, Ransohoff J : Cerebrospinal fluid production and histological observations in animals with experimental hydrocephalus. *Exp Neurol* 25 : 190-199, 1969.
- 20) Hochwald GM, Lux WE, Sahar A, Ransohoff J

- : Experimental hydrocephalus. Arch Neurol 26 : 120-129, 1972.
- 21) Huber P, Rivoir R : The influence of intraventricular pressure on the size and shape of the anterior part of the third ventricles. Neuroradiol 5 : 33-36, 1973.
- 22) Huckmann MS : Clinical experience with the intravenous infusion of iodinated contrast material as an adjunct to computed tomography. Surg Neurol 4 : 297-318, 1975.
- 23) Ikeyama A, Maeda S, Nagai H, Furuse M, Igarashi I, Inagaki D, Kitano T : Epidural measurement of intracranial pressure by newly-developed pressure transducer. Neurol Med Chir 17 : 1-7, 1977.
- 24) Ingvar DH, Lassen NA : Regional blood flow of the cerebral cortex determined by Krypton 85. Acta Physiol Scand 54 : 325-328, 1962.
- 25) James AE, Strecker EP, Flor WJ, Merz T, Burns B : An alternate pathway of cerebrospinal fluid absorption in communicating hydrocephalus. Radiol 111 : 143-146, 1974.
- 26) Johnston IH, Rowan JO, Harper AM, Jennett WB : Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 1. Cisterna magna infusion in primates. J Neurol Neurosurg Psychiat 35 : 285-296, 1972.
- 27) Jørgensen PB, Riishede J : Comparative studies of epidural and ventricular pressure. In Intracranial pressure 1 : ed. by Brock M and Dietz H, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1972, pp 41-45.
- 28) Kramer RA, Janetos GP, Perlstein G : An approach to contrast enhancement in computed tomography of the brain. Radiol 116 : 641-647, 1975.
- 29) Levin AB, Frazin L : The use of a fiber-optic intracranial pressure transducer in clinical practice. Presented as a scientific exhibit at the annual scientific meeting of the congress of neurological surgeons, Atlanta, Georgia, Oct. 19-24, 1975.
- 30) Lundberg N, Kjällquist A, Kullberg G, Póten U, Sundbärg G : Non-operative management of intracranial hypertension. In Advances and technical standards in neurosurgery 1 : ed. by Krayenbühl H, Springer-Verlag, Wien, New York, 1974, pp 3-59.
- 31) Lux WE, Hochwald GM, Sahar A, Ransohoff J : Periventricular water content. Arch Neurol 23 : 475-479, 1970.
- 32) Milhorat TH, Clark RG, Hammock MK, McGrawth PP : Structural ultrastructural and permeability changes in the ependyma and surrounding brain favoring equilibration in progress hydrocephalus. Arch Neurol 22 : 397-407, 1970.
- 33) Milhorat TH : Experimental hydrocephalus. Part 1. A technique for producing obstructive hydrocephalus in the monkey. J Neurosurg 32 : 385-389, 1970.
- 34) Milhorat TH, Clark RG, Hammock MK : Experimental hydrocephalus. Part 2 Gross pathological findings in acute and subacute obstructive hydrocephalus in the dog and monkey. J Neurosurg 32 : 390-399, 1970.
- 35) Milhorat TH, Hammock MK : Isotope ventriculography. Arch Neurol 25 : 1-8, 1971.
- 36) Miyakawa Y, Meyer JS, Ishihara N, Naritomi H, Nakai K, Hsu MC, Deshmukh VD : Effect of cerebral fluid removal on cerebral blood flow and metabolism in the baboon. Stroke 8 : 346-351, 1977.
- 37) Mori K : Submicroscopic changes in the periventricular white matter of hydrocephalic mouse. Arch Jap Chir 44 : 159-168, 1975.
- 38) Mori K, Murata T, Nakano Y, Handa H : Periventricular lucency in hydrocephalus on computerized tomography. Surg Neurol 8 : 337-340, 1977.
- 39) Mori K, Handa H, Murata T, Nakano Y : Periventricular lucency in computed tomography of hydrocephalus and cerebral atrophy. J Comput Assist Tomogr 4 : 204-209, 1980.
- 40) Nakano Y, Mukai T, Komuro Y, Torizuka K, Aii H, Handa J, Fukuyama H : Clinical application of picture processing in computed tomography. Brain Nerve 29 : 951-961, 1977.
- 41) New PFJ, Scott WR, Schurr JA, Davis KR, Taveras JM : Computerized axial tomography with the EMI scanner. Radiol. 110 : 109-123, 1974.
- 42) Pasztor E, Symon L, Dorsch NWC, Branston EM : The hydrogen clearance method in assessment of blood flow in cortex, white matter and deep nuclei of baboons. Stroke 4 : 556-567, 1973.
- 43) Probst FP : Gas distension of the lateral ventricles at encephalography. Acta Radiol 14 : 1-4, 1973.
- 44) Sahar A, Hochwald GH, Ransohoff J : Alternate pathway for cerebral fluid absorption in animals with experimental obstructive hydrocephalus. Exp Neurol 25 : 200-206, 1969.
- 45) Schettini A, McKay L, Majors R, Mahig J, Nevis AH : Experimental approach for monitoring surface brain pressure. J Neurosurg 34 : 38-47, 1971.

- 46) Shaywitz BA, Escriva A : Brain extracellular space in developing normal and hydrocephalic kittens using ventriculocisternal perfusion. *Neurol* **20** : 394-395, 1970.
- 47) Sundbärg G, Nornes H : Simultaneous recording of the epidural and ventricular fluid pressure. In *Intracranial pressure 1* : ed. by Brock M and Dietz H, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1972, pp 46-50.
- 48) Symon L : Observations on the leptomeningeal collateral circulation in dogs. *J Physiol* **154** : 1-14, 1960.
- 49) Symon L, Pasztor E, Dorsch NWC, Branston EM : Physiological responses of local areas of the cerebral circulation in experimental primates determined by the method of hydrogen clearance. *Stroke* **4** : 632-643, 1973.
- 50) Torvik A, Murthy VS : The spinal cord central canal in kaolin-induced hydrocephalus. *J Neurosurg* **47** : 397-402, 1977.
- 51) Weiss MH, Nulson FE, Kaufmann B : Control of hydrocephalus by intraventricular radioactive colloid. *Acta Radiol* **13** : 615-623, 1972.
- 52) Weller RD, Wisniewski H, Shulman K, Terry RD : Experimental hydrocephalus in young dogs : histological and ultrastructural study of brain damage. *J Neuropath Exp Neurol* **30** : 613-627, 1971.
- 53) Wisniewski H, Weller RO, Terry RD : Experimental hydrocephalus produced by the subarachnoid infusion of silicon oil. *J Neurosurg* **31** : 10-14, 1969.
- 54) Wozniak M, McLone D, Raimondi AJ : Micro- and macrovascular changes as the direct cause of parenchymal destruction in congenital murine hydrocephalus. *J Neurosurg* **43** : 535-545, 1975.
- 55) Zülch KJ : Die Pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderen Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkt. *Acta Neurochir (suppl)* **7** : 51-117, 1961.